FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

NNÉE 1924 — THÈSE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Raoul BOULIN

Né à Bordeaux (Gironde), le 18 décembre 1893
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

LES TROUBLES DE LA GLYCO-RÉGULATION DANS L'OBÉSITÉ

Président : M. Marcel LABBÉ, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1924

LE DOYEN... M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	André BROC
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABI
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERN
Médecine légale	BALTHAZA
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIEI
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT. CHAUFFAR ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOUR
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELM
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANI LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERS
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAI BRINDEAU JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAUR
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BROCA Au
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ECALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYE	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
ROUVIÈRE	Anatomie.
STROHL	Physique médicale.
TANON	Pathologie médicale.
TIFFENEAU	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.
WELTER	Ophtalmologie.

III. — AGREGES RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
CAMUS	Physiologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.

MM.	
RETTERER	Histologie.
ROUSSY	Anatomie pathologique.

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.
LÉRI	Clinique médicale.
LŒPER	Clinique médicale.

MM.	
OMBRÉDANNE.	Clinique chirurgicale infantile.
PROUST	Clinique chirurgicale.
RATHERY.....	Clinique médicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
TERRIEN.....	Cliniq. ophtalmologique.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	Stomatologie.
N.....	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

Témoignage de très respectueux attachement et de reconnaissance.

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR FERNAND WIDAL

En très respectueux hommage
d'admiration et de gratitude.

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR SERGENT

Hommage de très respectueuse affection et de reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Stage :

MM. le Docteur PICQUÉ (*in memoriam*).
le Professeur SERGENT.
le Professeur BEZANÇON.

Externat :

MM. le Professeur PIERRE DUVAL, 1914.
le Professeur MARCEL LABBÉ, 1919-1920.
le Professeur SERGENT, 1920.

Internat :

MM. le Docteur DE MASSARY, 1920-1921.
le Professeur TEISSIER, 1921.
le Docteur RAVAUT, 1921-1922.
le Professeur Widal, 1922-1923.
le Professeur MARCEL LABBÉ, 1923-1924.

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

Dans son traité célèbre des maladies par ralentissement de la nutrition, Bouchard signalait déjà les relations fréquentes de l'obésité et du diabète. A l'appui, il apportait une riche statistique, où, sur 1.000 cas de diabète, on rencontrait cent quatre-vingt-treize fois l'obésité, sur 1,000 cas d'obésité cent vingt-sept fois le diabète.

Les recherches ultérieures confirmèrent ces données. Frerichs note l'obésité chez 15 o/o des diabétiques, Noorden chez 22 o/o, Sergen même chez 30 o/o et Charcot en fait deux rameaux du même arbre, l'arthritisme. Plus récemment, Jocelyn est revenu sur ces faits.

L'ensemble de ces statistiques démontre, sans contestation possible, que les obèses ont plus de tendance à devenir diabétiques, que les sujets de poids normal, ou inférieur à la normale.

Un second point, que l'observation clinique a bien mis en évidence, c'est l'ordre de succession des deux syndromes : l'obésité précède toujours le diabète, et quand le diabète s'installe chez un obèse, qu'il s'agisse ou non d'un diabète avec dénutrition, il détermine toujours un amaigrissement d'importance d'ailleurs variable. Ainsi dans l'association obésité-diabète, il y a lieu plutôt de voir une succession

de deux étapes, l'une d'obésité, l'autre de diabète.

Le fait avait déjà été vu par Maurel ; à cette époque, où l'on s'efforçait de faire rentrer dans le cadre de l'arthritisme tous les troubles assez mystérieux de la nutrition, il avait essayé de les relier les uns aux autres en une sorte de ruban qu'il déroulait dans la vie de l'individu et dans sa descendance ; d'après lui, la succession en deux étapes, à laquelle nous venons de faire allusion, était à plus longue échéance : c'était l'obésité des parents qui commandait, ou tout au moins annonçait le diabète des enfants. En réalité, nous le verrons, les choses peuvent marcher plus vite, et une seule vie suffit à parcourir le cycle.

Mais si, plus que tout autre, l'obèse est candidat au diabète, il n'était pas irrationnel de penser, qu'à la phase d'obésité pure, peut-être existe-t-il déjà un trouble fonctionnel dont le diabète ne constitue que l'épanouissement plus ou moins tardif et inconstant. Achard et Weill n'avaient-ils pas noté chez les gros mangeurs une glycosurie post-prandiale éphémère ?

C'est à cette recherche que nous nous sommes attachés, pensant qu'il n'était pas sans intérêt d'une part de fouiller davantage les troubles si complexes de la nutrition des obèses, d'autre part de mettre à nu plus profondément les racines lointaines du diabète. C'est à notre maître le professeur Marcel Labbé que nous en devons l'idée ; c'est lui qui nous a fourni les moyens de la mettre à l'épreuve ; qu'il nous soit permis ici de lui en exprimer notre profonde gratitude.

LES TROUBLES DE LA GLYCO-RÉGULATION DANS L'OBÉSITÉ

CHAPITRE PREMIER

LA MÉTHODE

Dans la recherche des troubles de la glycorégulation chez les obèses, il ne pouvait être question de faire appel à la clinique : la polyphagie, la polydipsie, la polyurie sont des signes d'une telle banalité qu'ils ne peuvent prétendre à s'ériger en éléments de diagnostic ; quant à la glycosurie, elle n'apparaît que trop tardivement pour permettre de dépister dès l'origine le trouble glycorégulateur.

Il en est de même de l'étude de la glycémie à jeun : elle ne s'élève notablement que chez des sujets dont la glycorégulation est depuis longtemps perturbée, chez qui la glycosurie a spontanément fait son apparition; encore existe-t-il de petits diabètes où elle apparaît quasi-normale : *à priori* elle ne pouvait chez les obèses purs nous apporter grand renseignement.

Deux méthodes restaient en présence : la glycosurie provoquée et l'hyperglycémie expérimentale.

La glycosurie provoquée ou alimentaire est la première en date : imaginée par Colrat, elle consistait à administrer au malade une dose élevée de glycose, 150 grammes, et à rechercher si dans ces conditions il survenait ou non une glycosurie consécutive. Instituée primitivement à seule fin de déceler l'insuffisance hépatique, nous savons maintenant que sa portée déborde les limites du foie, et embrasse l'ensemble de la glycorégulation. Très simple d'exécution elle est malheureusement inutilisable, et cela pour deux raisons.

En premier lieu, elle nécessite l'ingestion de doses si considérables de glycose, que dans la pratique il serait impossible de l'obtenir de la plupart des malades.

En second lieu, elle est en grande partie subordonnée à la perméabilité du rein; or, s'il est tout à fait exceptionnel de la voir augmentée, au point que le diabète rénal constitue une véritable curiosité, il est par contre tout à fait banal de la voir diminuée chez les obèses, de telle façon que si nous nous en étions contenté, nous aurions côtoyé, sans les voir, les troubles si fréquents chez ces malades de la glycorégulation.

Force a été de nous rabattre sur l'épreuve de l'hyperglycémie expérimentale.

* * *

Cette épreuve, on le sait, a été imaginée en 1908 par Gilbert et Beaudoin. Beaudoin, en particulier, y

consacra sa thèse, l'envisageant surtout du point de vue des renseignements qu'elle était susceptible d'apporter dans la détermination de l'insuffisance glycopexique du foie. Ultérieurement il en étendit le domaine, et en 1920, il publiait les résultats fournis par cette épreuve chez trois malades obèses, migraineux, rhumatisants, rentrant somme toute pour une part dans la catégorie des sujets que nous envisagerons ici.

Cette méthode ne devait pas tarder à connaître la fortune, non pas tant il est vrai pour explorer la fonction hépatique que pour déceler les moindres troubles de la glycorégulation. En particulier, elle constitue le meilleur procédé actuel pour différencier les glycosuries bénignes, non diabétiques, des glycosuries malignes, véritablement diabétiques. Marcel Labbé en France, Henry John et Horace Gray en Amérique, Karen Marie Hausen, Stefan Jorgensen et Tage Plum au Danemark, ont avec précision réglé cet important diagnostic.

Cette épreuve peut être pratiquée de différentes façons, suivant le mode d'administration et la dose utilisée de glycose.

La glycose peut être administrée par trois voies : rectale, intra-veineuse ou buccale.

Nous n'insisterons pas sur la voie rectale : elle n'a guère été utilisée que par Tallermann, et les déperditions inévitables qu'elle entraîne, lui enlèvent la rigueur scientifique désirable.

La voie intraveineuse par contre a de chauds

défenseurs. Bang, Brazol, Burger et Hagemann, Pavy, Nonnenbrunn et Szyszka, Woodyatt et Sansum chez le lapin ; Kansch, Wilder et Sansum, Thannhauser et Hélène Pfitzer, mais surtout Stefan Jorgensen et Tage Plum chez l'homme l'ont étudiée avec une grande précision. Jorgensen et Plum en particulier ont récemment insisté sur les avantages qu'elle présenterait à leur sens sur la voie buccale, à savoir, l'élimination du facteur gastrique et l'allure plus caractéristique des courbes d'hyperglycémie ainsi obtenues.

A la vérité, les arguments de Jorgensen et Plum n'ont rien de bien convaincant. Il est possible, comme ils l'affirment, que la motricité de l'estomac varie considérablement chez un même sujet d'un jour à l'autre, et *à fortiori* d'un sujet à un autre, mais en déduire que par ce seul fait la courbe d'yperglycémie provoquée par ingestions buccale de glycose doit varier dans des proportions identiques, nous paraît une lourde erreur, en contradiction absolue avec tous nos dosages qui nous ont révélé peut-être des variations dans la glycémie à jeun, mais jamais dans l'hyperglycémie provoquée d'un sujet donné. Mais surtout, à la base de cette méthode, il y a une erreur qui nous paraît capitale, c'est de négliger l'intervention du foie en introduisant le sucre non dans la circulation porte, mais dans la circulation générale; or que penser d'un procédé qui, destiné à explorer les troubles de la glycorégulation, commence par en éliminer un des auteurs principaux?

C'est dire qu'à notre avis, seule est rationnelle l'administration buccale. De même il nous semble qu'on a inutilement compliqué la question de la dose de glycose à administrer.

Si en effet la plupart des auteurs se bornent à administrer à tous les sujets une dose constante de glycose, 50 grammes en moyenne, certains comme Graham, Bailey, Hopkins, Hammann et Huschmann, Strause, Jeanney et Saacson, ont cru donner plus de précision à l'épreuve en administrant 1 gr. 75 de glycose par kilogramme de poids corporel. Cette modification de technique semble s'appuyer sur la notion que la capacité d'un sujet donné à brûler si on peut dire les hydrates de carbone est proportionnelle à son poids : or comme Jorgensen l'a noté chez les enfants, et comme nous-mêmes l'avons observé chez les obèses, c'est l'inverse qui est la règle. Il est donc beaucoup plus rationnel d'administrer toujours la même dose de sucre au malade.

Quant à la nature même du sucre ingéré, nous nous en sommes tenu au glycose : aussi bien les résultats obtenus par Bang et par son élève Lévie avec le saccharose, le maltose, le galactose et même diverses autres substances amylacées étaient-ils très analogues à ceux fournis par l'ingestion de glycose.

* * *

Il nous fallait enfin fixer notre choix sur l'une des nombreuses méthodes actuellement en cours pour le dosage du sucre dans le sang.

Ces méthodes, on le sait, se divisent en deux groupes : les macro et les micro-méthodes.

Les macro-méthodes nécessitent plusieurs centimètres cubes de sang ; quand les recherches auxquelles on s'attache ne nécessitent qu'une seule prise de sang, ce n'est pas un inconvénient, c'est même un avantage, car il est évident que les chances d'erreur sont d'autant moindres que la quantité de sang sur laquelle on opère est plus considérable. Par contre, dans des recherches comme celles que nous abordions, qui nécessitaient un minimum de six prises, à court intervalle, les macro-méthodes étaient inutilisables.

Il fallait donc nous rabattre sur les micro-méthodes : les deux plus connues sont la méthode de Folin et Vu, et la méthode de Bang, telle qu'elle a été modifiée et mise au point par Henri Labbé et Nepveux. Celle de Lewis-Benedict, celle de Hagedorn et Gensen, sont, au moins en France d'un emploi moins courant.

C'est la méthode de Bang que nous avons utilisée : nous n'avons pas ici à en exposer le principe, non plus qu'à en décrire les temps successifs : Henri Labbé et Nepveux s'en sont acquitté avec plus de compétence que nous ne saurions en apporter dans le *Bulletin médical*, n° 31 de 1921.

Ce que nous voudrions simplement c'est insister sur les détails pratiques de la technique. On a fait à cette méthode de multiples reproches ; la plupart

des erreurs en réalité ne relèvent que de l'exécution incorrecte.

Un premier point essentiel est de n'utiliser que des produits purs, ou plus exactement purifiés. Les produits que l'on trouve dans le commerce, même qualifiés de purs, sont inutilisables et demandent à être purifiés au laboratoire même. Ils doivent être contrôlés par des essais à blanc. Les pipettes doivent être étiquettées pour éviter les transpositions possibles.

Le malade doit être rigoureusement à jeun depuis neuf heures : lorsqu'on soupçonne des troubles discrets de la glycorégulation, on pourrait évidemment se contenter de moins, quatre heures par exemple; le délai de neuf heures est préférable, le taux de la glycémie pouvant après un repas riche en hydrate de carbone ne revenir à la normale que suivant une pente insensible, chez les obèses au moins sur le point de devenir diabétiques.

Les prises de sang doivent être échelonnées de la façon suivante :

1re prise à jeun.
2e prise 20 minutes après l'absorption de 50 gr. de glycose.
3e prise 40 — —
4e prise 1 heure —
5e prise 2 heures —
6e prise 3 heures —

L'épreuve totale dure trois heures : c'est un minimum. Elle ne doit jamais être abrégée : entre la deuxième et la troisième heure il n'est pas excep-

tionnel en effet d'observer des oscillations, qui pourraient faire croire à tort à un retour prématuré de la glycémie au taux initial.

Les prises doivent être doubles : ceci permet d'avoir 2 chiffres de glycémie entre lesquels on fait une moyenne, ce qui diminue les causes d'erreur.

Le sang est obtenu par piqûre de l'extrémité du doigt : cette piqûre doit être faite non avec un vaccinostyle, mais avec la lancette automatique de Thiroloix, qui permet une pénétration fixe, et pratiquement indolore ; ce dernier point est essentiel, car la piqûre doit être profonde : il n'est pas utile, comme le voudraient Graham et Gors de plonger au préalable le doigt dans l'eau chaude et d'obtenir une hémorragie en gouttes pressées, mais il faut que le sang sourde en grosses gouttes pour une pression légère ; s'il est nécessaire pour obtenir du sang d'exprimer énergiquement le doigt, il faut recommencer la piqûre, car les résultats ainsi obtenus sont absurdes et inexacts, en raison vraisemblablement du mélange du sang et de la lymphe.

La quantité de sang à prélever doit être pour chaque prise de 100 milligrammes au moins. Il arrive quelquefois que l'on obtienne des résultats satisfaisants avec 80-70 milligrammes même, mais c'est assez rare ; 100 milligrammes doivent être considérés comme le minimum nécessaire. Par contre il n'est pas utile de prendre beaucoup plus ; les résultats nous ont toujours paru identiques.

Ces 100 milligrammes représentent 5 à 10 gouttes

de sang. On les recueille le plus rapidement possible sur de petits buvards mesurant 1 centimètre sur 2 cm. 5, débarassés par ébullition prolongée dans une solution acétique de toute substance réductrice, puis desséchés à l'étuve à 37 degrés ; cette dessication est le temps délicat ; elle doit être réduite au minimum, sinon les buvards n'absorbent plus rien, le sang se dépose à leur surface au lieu d'y pénétrer, et souille la balance, d'où déperdition, prise inutilisable.

Ces petits rectangles de buvard doivent être pesés avant et après imprégnation par le sang du malade. Cette pesée ne doit se faire qu'avec une balance de torsion. Le facteur essentiel, pour que la pesée de sang soit correcte, c'est la rapidité : avec une balance de torsion et un peu d'habitude, la pesée est quasi instantanée, et le buvard imbibé de sang est précipité dans le liquide défécant, avant toute évaporation possible. Les chiffres obtenus à la balance de torsion sont en général pour le papier non imbibé de 100 à 120 milligrammes ; pour le papier imbibé de 200 à 300.

Chaque rectangle est jeté dans un tube à essai renfermant 6 cmc. cubes 1/2 d'une solution défécante renfermant :

Acétate d'urane purifié.....	1 gr. 50
Chlorure de potassium purifié ; solution à saturation dans eau distillée.....	650 cmc.
Ac. chlorhydrique pur à 25 o/o.	0,75
Aq. dist..... Q. S. pour	1.000 cmc.

Cette solution doit être préparée de la façon sui-

vante : on fait tout d'abord dissoudre l'acétate d'urane dans la plus petite quantité possible d'eau distillée ; la dissolution est très lente, mais ne doit pas être hâtée par la chaleur, qui décompose l'acétate. La solution obtenue est ensuite versée dans la solution saturée de KCl et complétée à 1.000 centimètres cubes, après addition d'HCl.

Les buvards doivent macérer dans cette solution vingt-quatre heures au moins, cinq jours au plus. Henri Labbé et Nepveux considèrent comme possible de pratiquer le dosage au bout d'une demie heure, à condition d'agiter les tubes ; nous n'avons guère eu que des déboires en opérant aussi hâtivement, les chiffres obtenus étant manifestement trop bas, ce qui semble tenir à ce que le glycose n'avait pas eu le temps de diffuser. Par contre, il ne faut pas attendre plus de cinq jours, car les chiffres deviennent également trop bas, vraisemblablement par glycolyse ou fermentation.

* * *

Au bout de vingt-quatre heures par conséquent, on jette le liquide contenu dans chaque tube sur un filtre aussi petit que possible, et à filtration rapide (filtres Durieu) ; on recueille ce qui passe dans un Erlenmeyer de 155 centimètres cubes. C'est un temps long et ennuyeux, mais qui doit être conduit avec beaucoup de soin ; avec un agitateur, contre lequel on heurte l'ouverture du tube à essai, on s'efforce

de faire tomber sur le filtre les moindres gouttes de défécant. Ensuite, on verse à nouveau 6 cm. 5 de défécant dans le tube pour laver les parois et le rectangle de buvard, et on les jette sur le filtre avec les mêmes précautions et la même patience. On ne doit pas négliger de recueillir avec une pipette ce qui pourrait rester accroché aux parois du tube ou dans la lumière de l'entonnoir et l'adjoindre au liquide qui a filtré dans l'Erlenmeyer.

Arrivé à ce point, on possède donc 12 Erlenmeyer renfermant chacun 13 centimètres cubes de défécant le glycose sanguin correspondant à chaque prise (12 prises groupées 2 par 2).

On prépare alors un témoin, un seul suffit, en recueillant dans un Erlenmeyer 13 centimètres cubes de défécant, filtrés dans les mêmes conditions, avec les mêmes précautions que précédemment.

* * *

Ceci fait on additionne chacun des 13 Erlenmeyer de 2 centimètres cubes de la solution suivante :

Carbonate de potassium pur.....		75 gr.
Sel de Seigneter pur.....		20 —
Eau distillée.....	Q. S.	1.000 —

* * *

On devrait ensuite théoriquement ajouter dans chaque Erlenmeyer 2 centimètres cubes d'une solution $\frac{N}{100}$ d'iodate de potassium, destinés à corres-

pondre exactement à 2 centimètres cubes d'une solution $\frac{N}{100}$ d'hyposulfite de soude. Pratiquement il n'est pas possible d'obtenir une correspondance aussi exacte, ou tout au moins d'obtenir qu'elle persiste. Aussi opère-t-on de la façon suivante :

On mélange soi-même l'iodate en oxydant à chaud de l'iodure de potassium avec du permanganate, et en purifiant l'iodate ainsi obtenue par deux cristallisations. On pèse 3 gr. 5667 d'iodate ; on la dissout dans de l'eau additionnée de 20 centimètres cubes de $SO^4 H^2$ à 20 o/o ; on complète à 1.000 centimètres cubes, et c'est cette solution que l'on conserve, car elle est seule stable, ou à peu près stable.

Mais cette solution n'est qu'une solution mère, et celle que l'on doit utiliser pour le dosage qui nous intéresse, c'est la solution $\frac{N}{100}$ que l'on obtient très simplement, en additionnant 10 centimètres cubes de la solution $\frac{N}{10}$ d'iodate de 2 cmc. 5 d'une solution de SO^4 Cu pur à 10 o/o, et en complètant à 100. Cette solution d'iodate à $\frac{N}{100}$ est malheureusement d'une extrême instabilité, et pratiquement, au bout de quarante-huit heures, elle doit être rejetée.

C'est théoriquement 2 centimètres cubes de cette solution d'iodate $\frac{N}{100}$ qui devrait être ajoutée dans chaque Erlenmeyer. Pratiquement il faut opérer

autrement, car si la solution $\frac{N}{100}$ est très instable, la solution $\frac{N}{10}$ n'est qu'à peu près stable, et très rapidement, même en renouvelant tous les quarante-huit heures la solution à $\frac{N}{100}$, 2 centimètres cubes de celle-ci ne correspondent plus à 2 centimètres cubes d'une solution $\frac{N}{100}$ d'hyposulfite, celle-ci s'altérant d'ailleurs de son côté.

Aussi, si l'on veut éviter des erreurs, qui sans être considérables peuvent être notables, faut-il avant tout titrer l'iodate par rapport à l'hyposulfite.

A cette fin on place dans un Erlenmeyer :

2 cmc. de la solution $\frac{N}{100}$ iodate (mesurés à la micro-burette).
15 cmc. d'eau distillée.
2 cmc. de $SO^4 H^2$ pur à 20 o/o en volume.
1/2 cmc. d'une solution fraîche de KI pur à 5 o/o.
Quelques gouttes d'empoi d'amidon.

Le mélange bleuit.

Dans une micro-burette on place la solution d'hyposulfite à $\frac{N}{100}$ fabriquée extemporairement à partir de la solution à $\frac{N}{10}$ qui seule doit être conservée dans le laboratoire, et l'on verse l'hyposulfite jusqu'à décoloration complète.

En général, pour en arriver là, il faut verser non

pas 2 centimètres cubes, mais 2 cmc. 10 ou même 2 cmc. 20 d'hyposulfite.

Par suite, on additionnera les 13 Erlenmeyer non pas de 2 centimètres cubes d'iodate, mais de 1 cmc. 90 ou 1 cmc. 80.

En somme on ne doit verser dans les Erlenmeyer que la quantité d'iodate qui correspond à 2 centimètres cubes d'hyposulfite.

Il est beaucoup plus rare, d'observer l'inverse, autrement dit que l'on soit obligé, pour observer cette concordance, de verser plus de 2 centimètres cubes d'iodate.

Iodate et hyposulfite sont versés avec des microburettes au 1/100 de centimètre cube.

* * *

L'addition d'iodate se traduit immédiatement par un changement de couleur du mélange qui de jaune devient vert.

Il ne reste plus qu'à chauffer.

Cette opération nécessite un certain nombre de précautions.

Le chauffage doit durer quatre minutes, ni plus, ni moins : c'est une des grandes causes d'erreur, et pour l'éviter, il est indispensable de se munir d'un compteur à sonnerie. Un chauffage d'un quart de minute en plus ou en moins suffit à fausser les résultats.

Le chauffage ne doit être fait ni directement ni au

bain-marie : les résultats en sont mauvais. Il faut avoir recours au chauffage indirect par jet de vapeur. On opère de la façon suivante :

On utilise un ballon de 1200 centimètres cubes à fond plat ; on le remplit d'eau distillée aux deux tiers, et l'on repère le niveau avec une étiquette ; il ne faut pas qu'au cours du chauffage, le niveau varie de plus d'un centimètre c'est essentiel ; on ajoute 10 grammes de ponce granulée.

Ce ballon est bouché par un bouchon de caoutchouc percé de deux trous ; dans l'un d'eux passe une tubulure provenant d'un réservoir d'eau distillée, et munie d'un robinet, qui permettra de maintenir constant le niveau liquide ; l'autre trou livre passage à un tube de verre deux fois coudé, dont l'extrémité opposée supporte une sorte de pomme d'arrosoir percée de plusieurs trous, par lesquels s'échappera la vapeur.

Le ballon est chauffé avec un Bunsen ; sur le trajet du tube d'adduction du gaz, il est bon de dériver un petit manomètre, car la pression du gaz doit rester constante pendant l'opération, ce qui n'est pas spontanément réalisé par les conduites de la ville ; un chauffage d'intensité moyenne est nécessaire, mais la vapeur dégagée ne doit pas être en quantité excessive, sous peine de projeter le défécant en dehors de l'Erlenmeyer.

Dès que la vapeur fuse, on règle le chauffage à cette fin, et dès que le jet paraît stabilisé, on fait pénétrer la pomme d'arrosoir dans l'Erlenmeyer, et

on la maintient contre le fond du flacon, à l'aide d'un support, muni d'une griffe à ressort, qui soulève automatiquement l'Erlenmeyer.

Au cours du chauffage, il arrive quelquefois que le liquide se réduise en bulles, qui s'échappent par le goulot, d'où déperdition qui nécessite l'annulation de la prise, aussi est-ce un des aléas de la méthode. La cause en est quelquefois une augmentation brusque de la pression du gaz, à laquelle on aurait pu parer en surveillant le manomètre ; plus souvent, il faut incriminer l'abaissement excessif du niveau dans le ballon, ou encore une filtration défectueuse, le mélange constitué par le défécant et les substances diffusées de buvard ayant été jeté trop précipitamment sur le filtre, et ayant en grande partie passé entre ce dernier et les parois de l'entonnoir. On peut donc y remédier avec un peu de soin.

Les quatre minutes de chauffage écoulées, on ajoute 2 centimètres cubes de SO^4H^2 à 20 o/o, et avant d'enlever l'Erlenmeyer, on lave d'un coup de pissette la pomme d'arrosoir pour éviter de perdre ce qui a pu s'y attacher.

* * *

Le temps suivant est d'une extrême simplicité : on laisse refroidir les Erlenmeyer jusqu'à ce qu'ils soient tièdes. On les additionne chacun de 1/2 centimètre cube de KI à 5 o/o, de quelques gouttes d'empois d'amidon.

Le mélange bleuit.

Le KI doit être fraîchement préparé : on ne doit jamais utiliser une solution teinte en jaune par de l'iode, ou tout au moins faire disparaître cet aspect en l'additionnant de NH^3.

De la même façon, l'empois d'amidon doit être réparti le plus fréquemment possible et préparé en dissolvant un gramme d'amidon soluble dans 100 centimètres cubes d'une solution saturée de KCl pur, à chaud bien entendu. On a de cette façon des virages francs du bleu au blanc, et non pas ces teintes roses indéfinissables, qui laissent place au doute.

Le mélange bleui est additionné d'hyposulfite $\frac{N}{100}$ à la micro-burette jusqu'à décoloration complète.

* * *

Si les produits étaient absolument impeccables, si aucune déperdition ne se produisait pendant le dosage, on devrait pour le témoin trouver 2 centimètres cubes d'hyposulfite. Il est excessivement rare d'obtenir ce résultat, et pour notre compte personnel, nous ne l'avons enregistré qu'une fois. En règle générale, on trouve un chiffre compris entre 1 cmc. 88 et 1 cmc. 97.

* * *

Le calcul est des plus simples.

Soit P le poids de sang utilisé (en milligrammes).

Soit H le volume d'hyposulfite nécessité pour décolorer le témoin et exprimé en centièmes de centimètre cube.

Soit h le volume d'hyposulfite correspondant à chaque prise de sang et exprimé en 1/100 de centimètre cube.

Soit G le glucose (en gramme) par litre de sang.

$$G = \frac{(H - h)\,100}{P \times 28}$$

En effet 0 cmc. 28 d'hyposulfite $\frac{N}{100}$ correspondent à 0 mgr. 1 de glucose.

* * *

A lire les différents temps de cette méthode, l'impression première qui s'en dégage est qu'elle doit être longue, délicate et fertile en causes d'erreur.

Qu'elle soit longue, le fait est indiscutable. En laissant de côté les prises de sang qui demandent trois heures, quelle que soit la méthode, le dosage lui-même exige deux heures, ce qui au fond n'est pas excessif pour 12 prises de sang. On peut d'ailleurs abréger relativement les choses, en dosant simultanément plusieurs séries ce qui permet de conduire à la fois, filtration, chauffage, dosage. Toute série supplémentaire n'allonge l'opération que d'une heure en moyenne, si bien qu'avec un peu

d'habitude, on arrive, dans le cours d'une après-midi, à doser 4 séries, correspondant à 48 prises.

Mais si l'on peut écarter à la rigueur le premier reproche que l'on a fait à cette méthode d'être interminable, il n'en est pas de même du second, à savoir d'être extrêmement minutieuse. Elle nécessite une attention de tous les instants, aussi bien dans la purification des produits utilisés, que je n'ai même pas abordée, que dans le dosage lui-même. La moindre faute est irréparable, et c'est une des raisons pour lesquelles il est indispensable de faire toujours deux prises pour un horaire donné. Ajoutez à cela la nécessité d'un matériel de précision : balance de tension, microburettes, compteur de minutes, tel que, suivant l'expression de Labbé et Nepveux, cette méthode doit être véritablement domiciliée, dans un laboratoire spécial, qui lui est exclusivement réservé.

Ce gros inconvénient est heureusement compensé par une admirable précision. On a bien prétendu que cette méthode était fausse dès le principe, car la teneur en sucre du sang capillaire n'était pas la même que celle du sang veineux. J'avoue que je ne vois pas la portée de cette objection, au moins dans l'épreuve d'hyperglycémie, où il n'est pas question à proprement parler de doser la glycose à un instant donné dans le sang, mais bien de comparer les chiffres obtenus avant et après ingestion de glycose. On ne voit guère l'importance que pourrait présenter une petite différence entre la glycémie capillaire

et la glycémie veineuse, cette différence n'ayant aucune raison *a priori* de ne pas se maintenir telle, en sorte que le rapport ne peut qu'être évidemment le même. Je crois d'ailleurs cette objection plus théorique que pratique, les chiffres obtenus par le dosage du sang capillaire et du sang veineux, avec des méthodes différentes, paraissant être très voisins.

Mais ceci mis à part, la précision de la méthode ne peut être mise en doute. En général les deux prises effectuées au même moment ne donnent pas le même chiffre, mais deux chiffres toujours très voisins, de quelques centigrammes ; ils ne s'écartent notablement (15 ou 20 centigr.) que pour des glycémies très élevées, 3 grammes, 3 gr. 50, mais pour des hyperglycémies modérées, comme celles que nous envisagerons ici, la différence n'est que de 5 au plus 10 centigrammes, et il nous est arrivé fréquemment de trouver des chiffres absolument identiques, ce qui est remarquable quand on songe que nous opérions sur des quantités de sang infimes, 100 milligrammes, où les variations du taux du glycose étaient de l'ordre du centième de milligramme.

CHAPITRE II

LA GLYCORÉGULATION CHEZ LES OBÈSES

Nos recherches ont porté sur 20 obèses non glycosuriques. A dessein, nous avons envisagé des obésités très diverses, aussi bien légères que monstrueuses, certaines récentes, d'autres très anciennes, voire même congénitales. Nous avons étudié les troubles de la glycorégulation en fonction de la dose de glycose ingérée, et aussi des modifications dans e poids du malade obtenues par le régime de restriction alimentaire.

Nous avons élucidé successivement les points suivants :

La glycémie à jeun.

Le temps pendant lequel après l'ingestion de glycose, s'élève la glycémie ou temps d'ascension.

Le niveau le plus élevé atteint par la glycémie ou flèche d'hyperglycémie.

Le temps nécessaire à la glycémie pour redescendre de son niveau maximum à son niveau initial.

Nous avons somme toute envisagé la dénivellatiou hyperglycémique à deux points de vue : la hauteur et la durée. Cette notion est essentielle. Sans doute, dans

le cas de trouble grave de la glycorégulation, chez les diabétiques par exemple, l'accroissement en hauteur va de pair avec l'accroissement en durée, et même l'emporte sur ce dernier, parce que plus flagrant ; mais dans les troubles plus modérés, comme ceux que nous rencontrons chez les obèses, il en est tout autrement ; alors en effet que l'accroissement en hauteur est presque toujours discret, au point même de ne pas retenir au premier abord l'attention, l'accroissement en longueur est par contre toujours net, toujours considérable. Aussi est-il nécessaire, si l'on veut tenir la balance exacte entre les deux sens dans lesquels s'oriente la perturbation, de déterminer un procédé qui tienne compte et de l'un et de l'autre.

Marcel Labbé, à cette fin, utilise la notion du triangle d'hyperglycémie qui repose sur les données suivantes.

Quand on construit chez un sujet quelconque, aussi bien un sujet normal qu'un sujet pathologique, aussi bien un obèse qu'un hépatique ou un diabétique, la courbe d'hyperglycémie, on s'aperçoit qu'elle s'élève puis s'abaisse avec une régularité absolue ; Karen Marie Hansen a bien signalé des oscillations, des irrégularités, mais pour notre compte personnel nous n'en avons pour ainsi dire jamais observé dont l'amplitude fut telle qu'elle ne puisse être mise sur le compte des erreurs qu'entraîne fatalement tout dosage, quelque précaution que l'on prenne. Si donc l'on compte les temps en

abscisse et les hyperglycémies en ordonnée, en prenant pour origine de l'axe des ordonnées la glycémie à jeun, la courbe de l'hyperglycémie figure avec l'axe des ordonnées un triangle à peu près parfait, dont il suffit de calculer la surface, c'est-à-dire le demi produit de la base par la hauteur, pour avoir un chiffre qui mesure très exactement et dans ses deux sens, la réaction hyperglycémique. Bien entendu pour avoir des chiffres comparables, on doit toujours construire les courbes à la même échelle.

Ce procédé est évidemment le plus élégant ; la courbe parle plus clairement aux yeux que n'importe quelle formule. Dans la pratique cependant, il est plus rapide de calculer, sans le construire, l'aire du triangle d'hyperglycémie.

Soit H la flèche d'hyperglycémie, autrement dit la différence entre la glycémie à jeun et la glycémie maxima après ingestion de glycose ; nous l'appellerons encore hyperglycémie maxima.

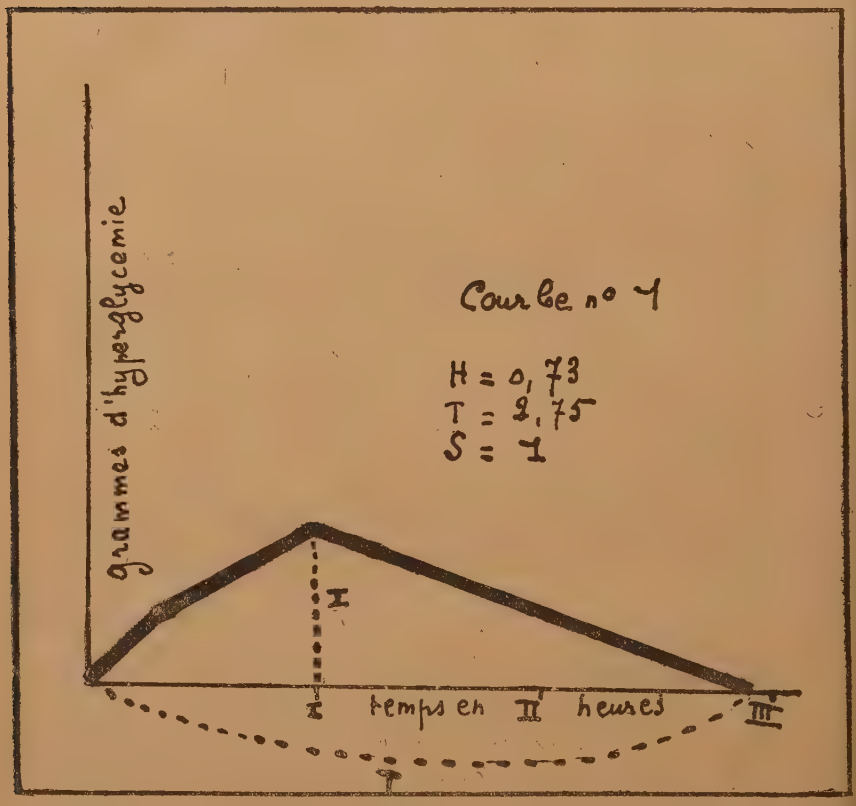
Soit T la durée totale de l'hyperglycémie, depuis l'ingestion de glycose, jusqu'au moment où la glycémie retombe à son niveau mitral.

$$S = \frac{H\,T}{2}$$

formule dans laquelle H doit être exprimé en grammes de glycose et T en heures.

Il arrive parfois qu'à l'issue des 3 heures, pendant lesquelles on doit réglementairement poursuivre l'épreuve, la glycémie n'est pas encore retombée à son

niveau mitral. Etant donné l'absolue régularité avec laquelle s'abaisse la courbe, on peut établir le triangle d'hyperglycémie en prolongeant jusqu'à sa rencontre avec l'axe des abscisses, la ligne droite de

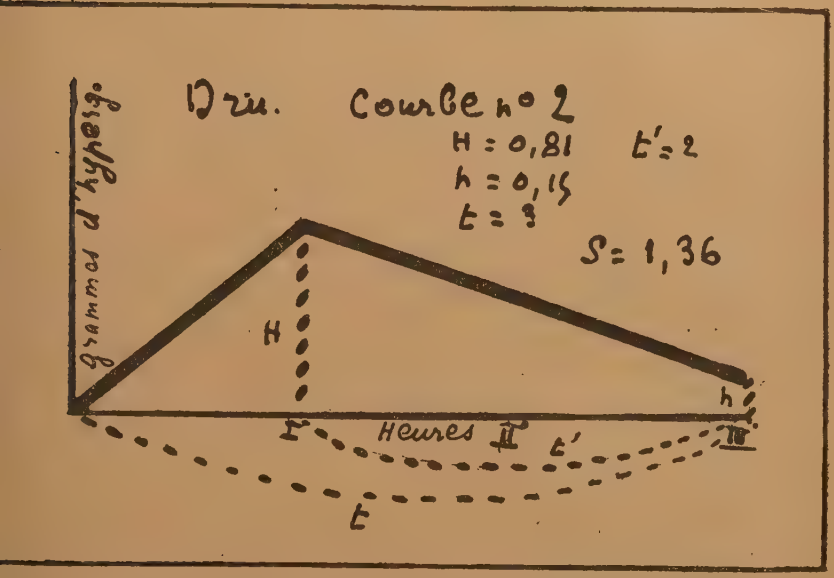


la chute glycémique, et l'on mesure l'aire du triangle ainsi construit.

Plus simplement on appliquera la formule suivante, tirée très facilement de la considération des triangles semblables

$$S = \frac{1}{2} H \left(t + \frac{h\ t_1}{H - h} \right)$$

formule dans laquelle H représente comme précédemment la flèche d'hyperglycémie ou hyperglycémie maxima ; t le temps compris entre l'ingestion de glycose et la dernière prise de sang, c'est-à-dire trois heures réglementairement ; h la différence entre



la glycémie à jeun et la glycémie constatée à la dernière prise, ou hyperglycémie terminale ; t' le temps écoulé entre les prises correspondant respectivement à l'hyperglycémie maxima et l'hyperglycémie terminale.

Là encore on représentera les temps en heures, et les glycémies en grammes.

* * *

Bien entendu, avant d'appliquer la méthode chez des obèses, nous nous sommes rendu compte des

résultats qu'elle donnait chez des sujets normaux. Ce sont ces résultats personnels qu'à chaque étape de cette étude nous confronterons avec les renseignements fournis par l'examen des obèses.

* * *

Le point de départ nécessaire de toute étude portant sur la glycorégulation, c'est la mesure de la glycémie à jeun. Chez les sujets normaux, en accord avec tous les auteurs, il nous a semblé qu'elle oscillait constamment entre 0,80 et 1,25.

A ce point de vue, les obèses se comportent dans la majorité des cas comme des sujets normaux.

Jamais nous n'avons observé de chiffre inférieur à 0,80.

Les chiffres supérieurs à 1,25 sont également exceptionnels : nous ne les avons notés que dans 2 cas, où ils atteignaient respectivement 1,40 et 2,38. Le fait d'ailleurs s'explique aisément : chez les petits diabétiques ou chez les diabétiques au début, le taux de la glycémie est très souvent normal ou à peine surélevé ; il n'y a rien d'étonnant par suite à ce qu'il en soit de même chez des sujets non encore glycosuriques, tout au plus candidats au diabète.

Dans 18 cas sur 20 en effet, il oscillait entre 0,80 et 1,25.

De 0,80 à 0,90	1 cas
De 0,90 à 1	3 —
De 1 à 1,10	8 —
De 1,10 à 1,20	3 —
De 1,20 à 1,25	3 —

Dans la majorité des cas, il est donc compris entre 1 et 1,10.

En tenant compte des chiffres exceptionnellement élevés sus-mentionnés, la moyenne nous apparaît de 1,14.

*
* *

La durée de l'ascension, chez un sujet normal, est, dans 3 cas sur 5, de vingt minutes; elle ne dépasse jamais quarante-cinq minutes; elle est en moyenne de vingt-neuf minutes.

Chez les obèses, elle est nettement accrue.

Sur 20 cas en effet, nous n'observons qu'une seule fois l'ascension banale en vingt minutes; tous les autres s'échelonnent entre trente minutes et deux heures.

En 20 minutes	1 cas
En 30 —	2 —
En 40 —	6 —
En 1 heure	8 —
En 1 h. 20	1 —
En 1 h. 30	1 —
En 2 heures	1 —

La durée moyenne est comprise, entre quarante minutes et une heure; exactement cinquante-cinq minutes, c'est-à-dire le double de la durée normale.

*
* *

Le maximum hyperglycémique, chez un sujet normal, après injestion de 50 grammes de glycose,

nous a paru en moyenne de 1,42 ; nous ne l'avons pas vu s'élever au-dessus de 1,56,

Chez les obèses, les maxima atteints sont dans la majorité des cas supérieurs à ces chiffres.

Jusqu'à 1,56	3 cas
De 1,56 à 1,80	4 —
De 1,80 à 2	6 —
De 2 à 2,20	3 —
De 2,20 à 3	1 —
Au-dessus de 3	1 —

Une seule fois en somme nous avons noté un chiffre remarquablement élevé ; 3,32 véritable hyperglycémie diabétique.

La moyenne n'est que de 1,91. C'est là un chiffre supérieur à ceux que l'on observe chez les sujets normaux, mais la différence n'est pas considérable, aussi n'est-ce pas à notre sens la caractéristique essentielle de l'hyperglycémie des obèses.

* * *

Chez un sujet normal, la flèche d'hyperglycémie, c'est-à-dire la dénivellation glycémique déterminée par l'injestion du glucose, nous a paru en moyenne de 0,30 ; le maximum observé par nous a été de 0,47.

Chez les obèses, dans la majorité des cas, elle est supérieure à la normale.

Au-dessous de 0,47	2 cas
De 0,47 à 0,60	3 —
De 0,60 à 0,70	2 —
De 0,70 à 0,80	5 —
De 0,80 à 0,90	4 —
De 0,90 à 1	3 —
Plus de 1	1 —

Le maximum a été 1,30

La moyenne 0,76 est plus de 2 fois supérieure à l'hyperglycémie moyenne du sujet normal.

* * *

Un sujet normal met en règle générale quarante-et et une minutes, et au grand maximum quatre-vingt-treize minutes pour retomber du *pastigium* d'hyperglycémie au point de départ de l'épreuve, la glycémie à jeun.

Il n'en est pas de même de l'obèse, et l'allongement extraordinaire de la durée de la descente est bien le caractère le plus frappant des troubles de la glycorégulation que nous avons notés chez lui.

Voici les résultats :

Moins de 50 minutes	0 cas
De 50 à 93 minutes	5 —
De 1 h. 33 à 2 heures	3 —
De 2 heures à 2 h. 30	5 —
De 2 h. 30 à 3 heures	3 —
De 3 heures à 4 heures	1 —
De 4 heures à 5 heures	1 —

La seule inspection montre que :

La durée de la descente n'est jamais chez un

obèse identique à la normale ; elle peut atteindre des chiffres considérables : 3,4 heures et plus, la moyenne, comprise entre 2 h. et 2 h 30 plus précisément 2 h. 12 est trois fois plus élevée que la moyenne normale.

*
* *

Le triangle d'hyperglycémie, calculé suivant les indications données plus haut, atteint en règle générale 0,17 chez un sujet normal ; il ne dépasse pas 0,34.

Chez les obèses, il est toujours supérieur non seulement à la moyenne des sujets normaux, mais encore aux chiffres les plus élevés observés chez eux.

Moins de 0,34	0 cas
De 0,34 à 0,50	1 —
De 0,50 à 1	6 —
De 1 à 1,50	5 —
De 1,50 à 2	5 —
De 2 à 2,50	1 —

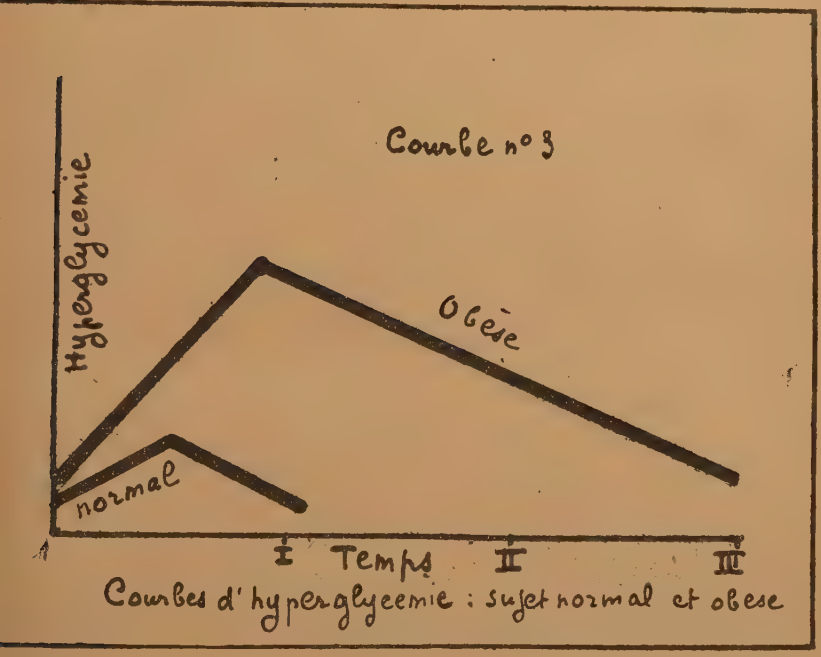
Dans la plupart des cas, ils s'échelonnent entre 1 et 2 ; la moyenne est 1,18, soit prés de sept fois la surface de triangle normal.

*
* *

Il nous reste à comparer les différents caractères de la courbe d'hyperglycémie chez le sujet normal et chez l'obèse.

Voici côte à côte les moyennes chez le sujet normal et chez l'obèse (courbe n° 3).

	Normal	Obèse
	—	—
Glycémie à jeun.....	1,12	1,15
Temps d'ascension.....	29 minutes	55 minutes
Maximum atteint.....	1,42	1,91
Flèche d'hyperglycémie.....	0,30	0,76
Temps de descente.....	41 minutes	2 h. 12 min.
Triangle d'hyperglycémie.....	0,17	1,18



Courbes d'hyperglycemie : sujet normal et obese

Les conclusions suivantes s'imposent :

Chez les obèses, la glycémie à jeun est normale.

Le temps d'ascension est près de deux fois supérieur à la normale.

Le maximum d'hyperglycémie est d'un tiers supérieur à la normale.

La flèche d'hyperglycémie est plus de deux fois supérieure à la normale.

Le temps de descente est plus de trois fois supérieur à la normale.

Le triangle d'hyperglycémie est près de sept fois supérieur à la normale.

En somme chez l'obèse, la glycémie à jeun est normale, mais les différents éléments d'appréciation mis en œuvre par l'épreuve d'hyperglycémie expérimentale montre l'exagération totale portant surtout sur le temps de descente. Au cours de cette épreuve en effet, un sujet normal pendant la période d'ascension gagne 1 centigramme par minute, et pendant la période de descente perd 0 cgr. 73 par minute ; un obèse par contre, s'il gagne 1 cgr. 38 pendant l'ascension, perd 0 cgr. 57 seulement pendant la descente.

	Ascension	Descente	Glycémique par minute
	—	—	
S. normal	1 cgr.	0 cgr. 73	
S. obèse	1 cgr. 38	0 cgr. 57	

Chez l'obèse la glycémie s'élève plus vite, mais s'abaisse plus lentement. La courbe ci-jointe illustre bien cette notion importante.

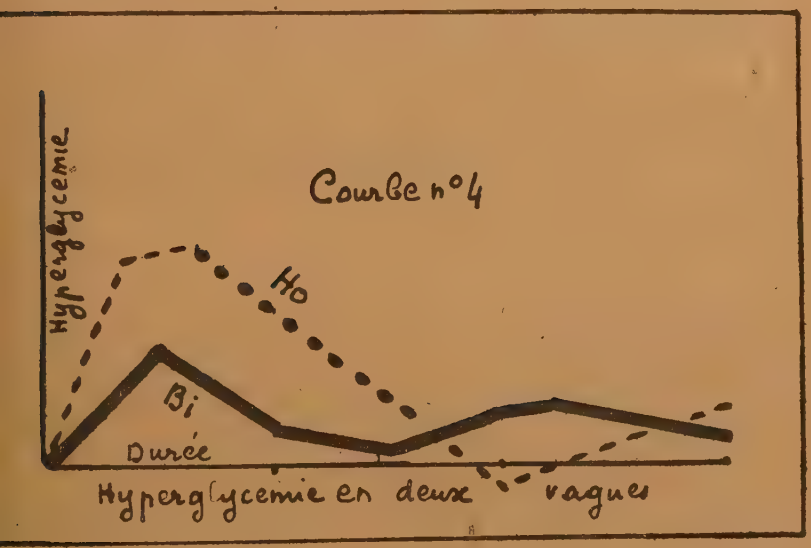
* * *

Envisagée dans son ensemble, la courbe d'hyperglycémie, chez les obèses comme chez les sujets sains, s'élève et s'abaisse de telle façon que la ligne d'ascension comme celle de descente figure une ligne rectiligne. C'est sur la rectitude de ces deux lignes

qu'est basée, nous l'avons vu, la construction du triangle d'hyperglycémie.

Dans des cas tout à fait exceptionnels, cette notion est le défaut, et l'hyperglycémie procède pour ainsi dire par vagues successives, dans l'intervalle desquelles la glycémie peut retomber au voisinage, au niveau ou même au-dessous de tant de la glycémie à jeun.

Les courbes ci-jointes illustrent ces possibilités (courbe n° 4).



Courbe Bi
La courbe part de 1,06 (glycémie à jeun)
monte à 1,56 en 30 minutes
descend à 1,22 en 1 heure
1,16 en 1 heure et demie

Puis avant de regagner son niveau initial, elle se relève à nouveau : au bout de deux heures quinze

elle atteint 1,27 ; au bout de trois heures elle est descendue de nouveau, et a regagné le niveau 1,17 que nous avions observé à l'issue de la première heure et demie.

Courbe 40

La courbe part de 1,18 (glycémie à jeun)
monte à 2,16 en 40 minutes
descend à 1,87 en 1 h.
1,10 en 2 h. : au-dessous du niveau à jeun !

Mais au bout de trois heures, on s'aperçoit qu'elle est remontée au-dessus du niveau à jeun : 1,44.

Il n'existe actuellement aucune explication satisfaisante de ces courbes atypiques, remarquables en ce qu'on les observe toujours telles chez un même sujet, ce qui élimine la possibilité d'une erreur de technique.

* * *

Chez un sujet normal, c'est un fait tout à fait banal de voir, à la suite de l'élévation artificielle de la glycémie provoquée par l'ingestion de glycose, le niveau de celle-ci s'abaisser transitoirement au-dessous du taux de la glycémie à jeun.

En ce qui nous concerne, nous avons toujours observé cette hypoglycémie consécutive ; il nous a semblé qu'elle atteignait en moyenne 0,22 ; elle est donc moindre que l'hyperglycémie (0,47), mais il faut savoir que, dans certains cas assez rares il est vrai, l'hypoglycémie consécutive peut être supérieure à l'hyperglycémie provoquée.

Ainsi chez Se.	Hyperglyc : 0,14	Hypoglyc : 0,35
Lal.	— 0,34	— 0,38

Chez les obèses, envisagés en bloc, l'hypoglycémie consécutive est rare : elle ne s'observe guère que dans 25 o/o des cas, et seulement chez les sujets dont le triangle d'hyperglycémie ne dépasse pas 1. Par contre, si l'on envisage uniquement ces derniers, l'hypoglycémie consécutive peut être considérée comme fréquente : on l'observe en effet dans plus de 69 o/o des cas. Elle varie chez eux de 5 à 32 centigrammes ; elle est en moyenne de 0 gr. 14, somme toute inférieure à celle que l'on observe chez les sujets sains ; elle semble ne présenter aucune relation ni avec le degré d'hyperglycémie, ni avec la glycémie à jeun. Nous n'avons jamais noté qu'elle dépassât l'hyperglycémie.

*
* *

La glycosurie a naturellement été recherchée systématiquement au cours de l'épreuve. Il faut avoir soin d'examiner les urines à chaque prise de sang et et non pas les urines émises pendant la durée totale de l'épreuve, faute de quoi on risquerait de laisser passer inaperçues les glycosuries habituellement légères que l'épreuve détermine souvent chez les obèses.

Nous n'avons tenu compte que des glycosuries franches, et nous avons systématiquement éliminé les réductions douteuses, incomplètes, tardives, qui

paraissent liées aussi bien à la présence dans les urines de glycose en quantité minime, que de toute autre substance réductrice.

Dans ces conditions nous avons observé la glycosurie dans 6 cas sur 20, somme toute dans 30 o/o des cas.

Cette glycosurie est en général modérée : 5 à 10 grammes par litre ; nous n'avons observé de glycosurie plus abondante, entre 10 et 20 grammes, que chez deux malades.

Elle apparaît au bout de quarante minutes dans la moitié des cas ; moins souvent elle apparaît plus précocement, dès la trentième minute, ou plus tardivement dès la cinquantième minute.

Elle est en général passagère : au bout de deux heures, il n'en existe plus trace. Dans un cas seulement elle était encore nette après trois heures.

Comme on pouvait le prévoir, le maximum et le triangle d'hyperglycémie sont plus considérables chez les obèses qui, au cours de l'épreuve, font de la glycosurie que chez les autres obèses.

Moyenne	Maximum d'hyperglyc.	Triangle d'hyperglyc.
Obèses en général.....	1,91	1,18
Obèses présentant de la glycos. provoquée.....	2,08	1,40

Elle a fait défaut, néanmoins, chez les plus monstrueux de nos obèses.

Le seuil, très variable, oscille entre 1,35 et 2,40.

*
* *

Il nous faut envisager maintenant les modifications qu'entraîne, dans la réaction d'hyperglycémie, l'utilisation de doses variables de glycose.

La question a été longuement étudiée par Karen Marie Hausen, non pas il est vrai chez des obèses, mais chez des sujets normaux des glycosuriques, en vue d'y découvrir un procédé de diagnostic entre les glycosuries bénignes, non diabétiques, et le diabète sucré proprement dit. Nous ne nous occuperons ici que des résultats par lui observés chez les sujets normaux.

Ses études ont porté sur six sujets normaux, mais deux d'entre eux doivent être éliminés parce que non absolument normaux. Les doses de glycose ingérées ont varié de 20 à 400 grammes, et voici, dans ces conditions, le résumé de ses observations.

TABLEAU I

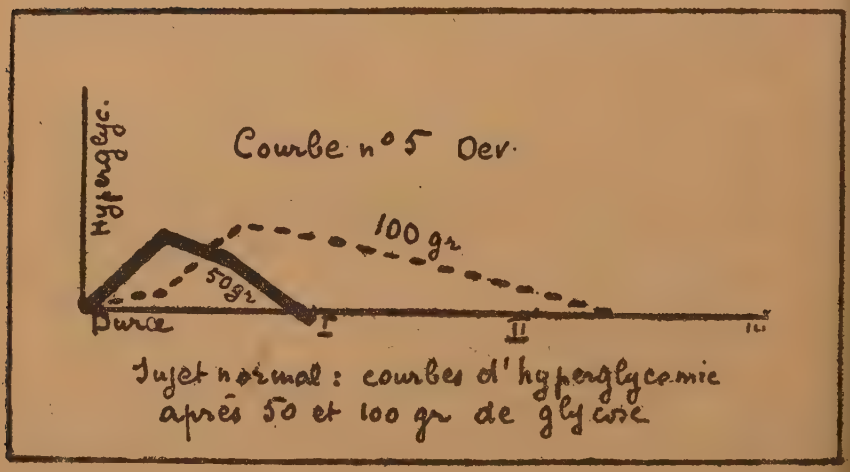
Hyperglycémie

Glycose ingéré	1er Malade	2e Malade	3e Malade	4e Malade
20	0,80			
30	0,79	0,71	0,63	0,56
40				
50	0,77	0,60		0,55
60				
100	0,80			
200	0,87	0,73	0,53	
400			0,64	

Hausen en conclut, que chez un sujet normal, quelle que soit la dose de glycose ingérée, l'hyperglycémie consécutive est la même, en sorte que la glycémie reste comprise d'une manière constante entre les chiffres de 1,47 à 1,81.

Nous avons vérifié cette loi, chez des sujets normaux : elle nous a paru indiscutable ; il arrive même que la flèche d'hyperglycémie soit plus basse pour une dose de glycose ingérée plus forte ; ainsi :

Div : pour	50 gr.	Hyperglyc. de	0,37
—	100 gr.	—	0,36



Nous avons recherché comment, dans ces conditions, réagissaient les obèses. En raison de la difficulté de faire ingérer aux malades des doses aussi considérables de glycose, notre expérience s'est limitée à deux sujets, il est vrai des plus typiques, puisque leur poids atteignait 140 kilos environ.

Ni : pour	50 gr.	Hyperglyc. de	0,69
—	100 gr.	—	0,74
Sa : pour	50 gr.	Hyperglyc. de	0,52
—	100 gr.	—	0,68

Ces 2 malades on le voit, ont réagi d'une manière tout à fait comparable. L'un et l'autre, pour une dose double de glycose ingérée, ont fait une hyperglycémie sensiblement identique. Il se sont donc comportés comme des sujets normaux.

Si l'ingestion de doses croissantes de glycose ne donne pas lieu chez les obèses, non plus que chez les sujets normaux, à des élévations croissantes et proportionnelles de la glycémie, par contre il existe un facteur sur lequel elle semble agir notablement, c'est la durée de l'hyperglycémie.

Reprenons l'observation du sujet normal Dev. dont nous avons parlé plus haut.

Pour 50 grammes de glycose :

L'ascension dure 20 minutes.

La descente dure 40 minutes.

L'épreuve totale dure 1 heure.

Le triangle d'hyperglycémie mesure 0,17.

Pour 100 grammes de glycose :

L'ascension dure 20 minutes.

La descente dure 2 heures 4 minutes.

L'épreuve totale s'étend sur 2 heures 3/4.

Le triangle d'hyperglycémie mesure 0,49.

En somme, chez un sujet normal, l'augmentation du glycose ingéré n'élève pas l'hyperglycémie, mais en allonge proportionnellement la durée.

La courbe ci-jointe illustre cette loi qu'il nous semble rationnel de substituer à celle que propose Hausen.

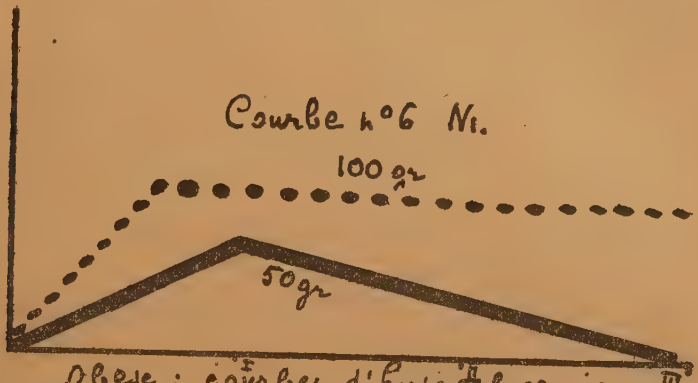
Chez les obèses, les résultats sont analogues. (Courbe n°s 6 et 7).

N...	
50 gr. de glycose.	100 gr. de glycose.
Temps d'ascension : 1 heure.	40 minutes.
Temps de descente : 2 h. 4 m.	Impossible à déterminer, la courbe n'ayant pas suffisamment baissé à la fin de l'épreuve.
Durée totale : 3 h. 4 min.	
Triangle : 1,03.	
Sa...	
50 gr. de glycose.	100 gr. de glycose.
Temps d'ascension : 1 heure.	1 heure.
Temps de descente : 1 heure.	2 heures.
Durée totale : 1 heure.	3 heures.
Triangle : 0,52.	1,02.

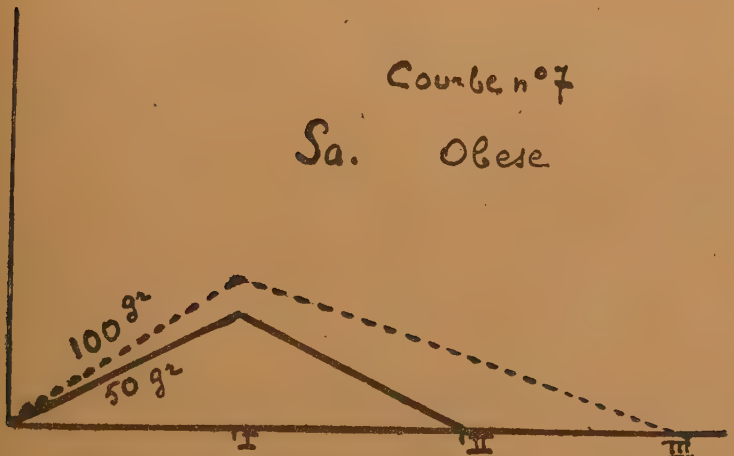
Alors que l'élévation même de l'hyperglycémie semble indépendante de la dose de glycose ingéré, ou du moins ne varie chez ces malades que d'une manière insignifiante, la durée par contre de la réaction est sous la dépendance nette de la dose de glycose ingéré.

Chez Sa. il faut deux fois plus de temps pour revenir à la normale après l'ingestion de 100 grammes de glycose, qu'après celle de 50 grammes et naturellement, les triangles d'hyperglycémie correspondant sont comme 1 est à 2.

Chez Ni. le fait est encore plus flagrant : à l'issue de l'épreuve, la courbe ne s'est pas suffisamment abais-



Obese : courbes d'hyperglycemie après 50 et 100 gr. de glycose



Courbes d'hyperglycemie correspondant à l'ingestion de 50 et 100 gr de glycose

sée pour qu'il soit possible, sans risque d'erreur de calculer la surface du triangle d'hyperglycémie correspondant.

Fait remarquable, le temps d'ascension n'est pas modifié : dans l'un et dans l'autre cas, il est égal ou inférieur pour l'ingestion de 50 grammes et pour celle de 100 grammes. Ce qui est modifié, ce qui est prolongé dans des proportions notables ou énormes, c'est la durée de la descente.

Ainsi, l'absorption de doses croissantes de glycose met en évidence en la grossissant pour ainsi, la modification qui nous a paru fondamentale dans la courbe d'hyperglycémie des obèses, à savoir la longueur excessive du segment descendant.

* * *

La cure de restriction alimentaire, telle qu'elle est pratiquée chez Marcel Labbé, exerce sur les différents troubles de la glycorégulation des obèses, une influence salutaire évidente.

Nous avons étudié cette influence chez 3 malades Po. Ni. et Ui. qui avaient maigri respectivement de 13, 14 et 26 kilogrammes. Voici les résultats relatifs aux différents points qu'il nous a paru nécessaire d'envisager. (Courbe n° 8).

Glycémie à jeun	Avant	Après	
Po.	0,96	1,05	élevée de 1/10
Ni.	1,03	0,70	abaissée de 1/3
TLi.	1,11	0,98	abaissée de 1/8

Flèche d'hyperglycémie	Avant	Après	
P.	0,77	0,44	abaissée des 2/5
N.	0,73	0,46	— de 1/3
T.	0,94	0,60	— de 1/3

Temps d'ascension	Avant	Après	
P.	1 h.	1 h.	non modifié
N.	1 h.	1 h.	—
T.	1 h.	1 h.	—

Temps de descente	Avant	Après	
P.	2 h. 52	53 min.	abaissée des 2/3
N.	2 h.	1 h. 30	— de 1/4
T.	2 h.	1 h 30	— de 1/4

Triangle d'hyperglycémie	Avant	Après	
P.	1,53	0,41	abaissée des 3/4
N.	1,26	0.59	abaissée de 1/2
T.	1,31	0,75	abaissée des 2/5

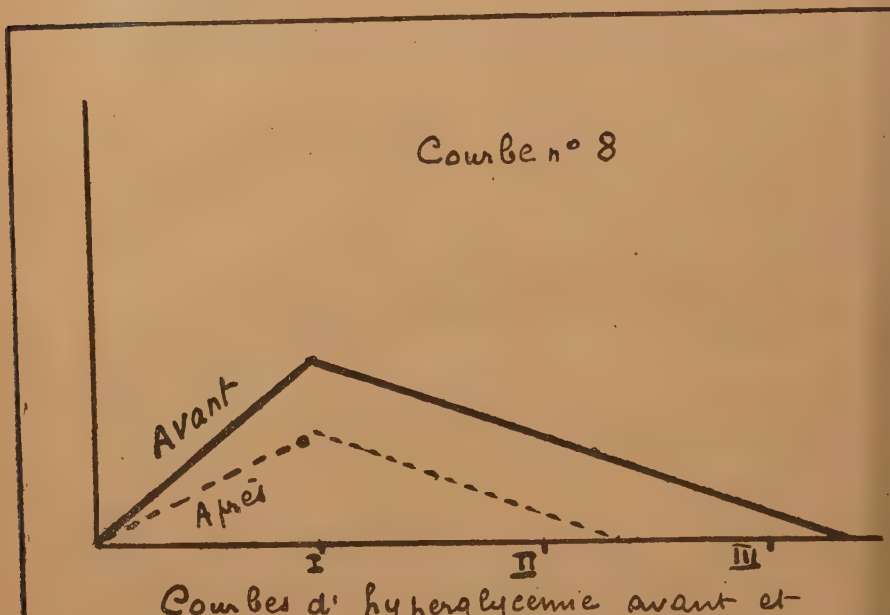
Glygosurie provoquée	Avant	Après
P.	+	0
N.	0	0
T.	0	0

Hypoglycémie consécutive	Avant	Après
P.	0	0,14
N.	0	0
T.	0	0,6

De ce tableau on peut tirer les conclusions suivantes.

La cure de restriction alimentaire tend à abaisser

chez les obèses la glycémie à jeun, et dans des proportions telles que celle-ci peut confiner à l'hypoglycémie.



Elle ne modifie en rien le temps d'ascension.

Elle abaisse, et dans des proportions considérables la flèche d'hypoglycémie : 1/3 a 2/5.

Elle écourte notablement la durée de la descente : 1/4 à 2/3.

Elle diminue proportionnellement l'aire du triangle d'hypoglycémie : 1/2 à 3/4

Elle fait disparaître quand il en existait de la glycosurie provoquée.

Elle crée une hypoglycémie consécutive.

Chez les trois sujets sus-mentionnés, les résultats de la cure ont été recherchés après quatre à six mois de régime. Mais il faut savoir qu'ils se dessinent très rapidement. Ainsi Sa. après cinquante jours de restriction et 9 kilogrammes d'amaigrissement, voyait disparaître la glycosurie provoquée ; la durée de la descente passait de trois heures à une heure cinquante ; le triangle tombait de 0,93 à 0,73.

Les troubles de la glycorégulation, que nous avons décrits dans ce chapitre, disparaissent donc avec leur cause habituelle, au moins chez les obèses ; la suralimentation.

CHAPITRE III

ORIGINE DES TROUBLES DE LA GLYCORÉGULATION CHEZ LES OBÈSES

Les troubles de la glycorégulation que l'on observe chez les obèses varient dans une certaine mesure avec l'ancienneté de l'obésité. Au point de vue on peut en effet distinguer parmi ces sujets 3 classes :

Ceux chez qui l'obésité est tellement ancienne, qu'on peut la dire congénitale.

Ceux chez qui elle date de vingt à quarante ans.

Ceux chez qui elle est franchement récente.

Chez ces derniers, le triangle d'hyperglycémie est en moyenne de 0,94, inférieur par conséquent au triangle moyen des obèses (1,18)

Chez les premiers, obèses congénitaux, le triangle d'hyperglycémie est en moyenne de 1,15 égal à peu de chose près au triangle moyen.

Enfin, chez les obèses anciens, le triangle est en moyenne de 1,30 nettement supérieur par conséquent au chiffre banal.

Voici les données sur lesquelles s'établissent ces moyennes.

Obésités récentes		Obésités anciennes		Obés. congénitales
4 ans	0,98	40 ans	1,31	1,65
3 »	1,67	34 »	1,51	1,36
2 »	0,57	30 »	1,53	1
1 1/2	0,57	20 »	0,94	2,10
Moy.	0,94	Moy.	1,31	1,02
				0,42
				0,78
				0,93
			Moyenne	1,15

L'ancienneté de l'obésité semble donc commander à l'importance des troubles glycorégulateurs, mais seulement dans une certaine mesure, puisque les obésités congénitales semblent donner lieu à des troubles moindres que les obésités anciennes.

L'héridité similaire existait chez 18 sur 20 des malades que nous avons examinés ; 2 seulement étaient issus de parents normaux, et chez eux le triangle d'hyperglycémie était moindre : 0,57.

Par contre il n'existe aucune relation nette entre l'importance du trouble glycorégulateur mesuré par le triangle d'hyperglycémie, et le degré du déréglement pondéral, mesuré non par le poids du sujet mais par la différence entre son poids réel et le poids idéal qu'il devrait présenter conformément aux barèmes classiques du poids et de la taille. Voici le tableau comparé des triangles d'hyperglycémie et des surplus pondéraux.

Surplus pondéral	Triangle d'hyperglycémie
4 kilogs	2,10
12 —	1.51
20 —	0.98
24 —	0.57
26 —	1.65
29 —	0.57
31 —	0.42
37 —	1.02
38 —	0,78
40 —	1
49 —	1.67
55 —	1.31
58 —	0.94
61 —	1.27
65 —	1.36
73 —	0.93

* * *

Laissant de côté maintenant les facteurs à vrai dire accessoires, qui peuvent, en plus ou en moins influer sur le degré même des troubles glycorégulateurs, entrons au cœur même du sujet, et afin de nous approcher le plus possible de la cause véritable, procédant par élimination.

* * *

On pourrait tout d'abord se demander si à la base de ce que nous croyons être des troubles glycorégulateurs, il n'y aurait pas en réalité un trouble de l'absorption intestinale. Le fait le plus remarquable disions-nous, dans l'épreuve d'hyperglycémie expé-

rimentale chez les obèses, ce n'est pas tant la dénivellation en hauteur, l'accroissement de la flèche d'hyperglycémie, que l'allongement excessif de l'hyperglycémie provoquée. Or s'il serait difficile d'admettre que l'accroissement de la flèche d'hyperglycémie relève d'un trouble de l'absorption intestinale, il est par contre très logique qu'un trouble de cette nature en rendant la pénétration du glycose plus lente dans les radicules d'origine du système porte, puisse pour cette raison anormalement prolonger l'hyperglycémie.

Le reproche, à vrai dire, n'est pas nouveau, et Beaudoin dans sa thèse s'appliquait à en refuter expérimentalement la portée, en montrant qu'au bout de dix minutes, il ne restait plus trace dans le tube digestif du glycose absorbé par l'animal. La réplique n'a pas néanmoins en ce que nous concerne une valeur définitive, car nous nous trouvons ici en présence de sujets obèses, gros mangeurs, dont le tube digestif est peut-être particulièrement fragile.

Il serait possible encore de se mettre à l'abri de toute défaillance intestinale en injectant la glycose par voie parentérale ; nous avons plus haut montré les inconvénients de cette méthode qui laisse à l'écart l'organe essentiel de la glycorégulation : le foie.

En réalité il ne nous semble pas qu'un trouble de l'absorption puisse être incriminé. Si en effet l'allongement excessif de l'hyperglycémie relevait d'une simple imperméabilité relative de la muqueuse intestinale, ce ne pourrait être qu'au détriment de son

élévation : la courbe devrait être anormalement longue, mais aussi anormalement basse. Or, si elle est anormalement longue, elle est aussi plus haute que normalement. Aussi ce point ne nous paraît-il pas mériter plus ample discussion.

*
* *

Par contre il nous paraît nécessaire de discuter dans tous ses détails la question suivante : les troubles de la glycorégulation que nous observons chez les obèses ne seraient-ils pas dûs tout simplement à ce que ce sont des hypertendus?

Ceci nous conduit à envisager successivement les deux points suivants : l'hypertension chez les obèses ; les troubles de la glycorégulation chez les hypertendus.

*
* *

Que les obèses soient fréquemment hypertendus, c'est là un fait admis par tout le monde. Bouchaud trouve 609 cas d'hypertension sur 1.000 cas d'obésité. Lenoir la rencontre dans 55 o/o des cas. Leven soutient que chez les obèses poids et tension varient parallèlement. Plus récemment Auberbin et Ceursier, chez des malades de Brevannes, observent la statistique suivante :

10 o/o de tension normale
46 o/o de tension moyennement élevée (15 à 20 Vaquez)
43 o/o de tension forte (+ de 20 Vaquez)

Marcel Labbé pense que chez les obèses il se succède habituellement 2 phases : jusqu'à 50 ans d'hypotension, après 50 ans d'hypertension.

La tension artérielle a été prise au Vaquez chez 15 de nos obèses. La tension minima était normale dans 8 cas (8 à 10) ; basse dans 2 cas (5 à 6) ; élevée dans 5 cas (11 à 13). En moyenne 9,6.

La tension maxima a été trouvée :

Normale	(12-14)	dans 2 cas
Basse	(moins de 12)	— 2 —
Forte	(14-20)	— 8 —
Très forte	(plus de 20)	— 3 —

Onze de nos malades sur quinze étaient donc hypertendus, soit 74 o/o. Leur hypertension était modérée : en moyenne 17 de maxima.

Cette hypertension moderne ne nous a pas semblé présenter par rapport à l'ancienneté de l'obésité de rapport net : L'obèse depuis deux ans a une tension de 15/10, mais B. obèse depuis trois ans a une tension de 21/13.

Par contre, en comparant la tension à l'âge du malade, il nous a semblé qu'avant 45 ans, la tension était variable, tantôt basse, tantôt normale, tantôt élevée, et qu'au delà elle était constamment élevée, mais dans des proportions variables.

Il n'y a par contre aucune espèce de relation entre le poids et la tension, et contrairement à ce qu'affirme Leven, nous ne les avons jamais vu varier parallèlement.

En somme, chez les trois quarts des obsèses que nous avons examinés il existait de l'hypertension modérée, intéressant surtout la tension maxima. Ce facteur nous a semblé surtout fréquent après 45 ans, sans relation avec le poids ni l'ancienneté de l'obésité.

* * *

De même, c'est un fait bien connu que l'hypertension s'accompagne souvent de troubles de la glycorégulation. Nenbaüer, chez 18 hypertendus, observe huit fois de l'hyperglycémie, et même, il note que chez ces malades, hypertension et hyperglycémie suivaient une marche parallèle. Ce serait d'après lui la double conséquence d'une altération de la surrénale, d'où dériverait une production exagérée d'adrénaline.

La doctrine de Neubaüer a été énergiquement combattue. En France cependant, Grigaud, Brodin et Rouzaud, Rathery considèrent l'hyperglycémie comme constante chez les hypertendus. En Amérique Hopkins, Barley ; en Allemagne, Kahler et plus récemment Stephan Hetenyi se rangent à cet avis.

Jusque-là à vrai dire, il ne s'agissait que d'hyperglycémie à jeun, mais, et c'est là que la question nous intéresse directement, Hamman et Hirschmann, dans 3 cas de néphrite chronique avec hypertension, obtinrent après ingestion de glycose une courbe d'hyperglycémie analogue à celle que l'on observe chez les diabétiques.

Nous avons vérifié le fait chez trois malades et voici les résultats :

Obs. Clap. Hypertendu pur sans signes de néphrite (18,9 Vaquez).

Glycémie à jeun	1,17
Flèche d'hyperglycémie	0,83
Temps d'ascension	40 minutes
Temps de descente	1 heure
Durée totale	1 h. 42
Triangle	0,72

Obs. Moul. Hypertendu (23-14) avec signes de néphrite. Alb. 0,50. Urin. 0,66.

Glycémie à jeun	1,09
Flèche d'hyperglycémie	1,51
Temps d'ascension	1 h.
Temps de descente	3 h. 45
Triangle	3,57

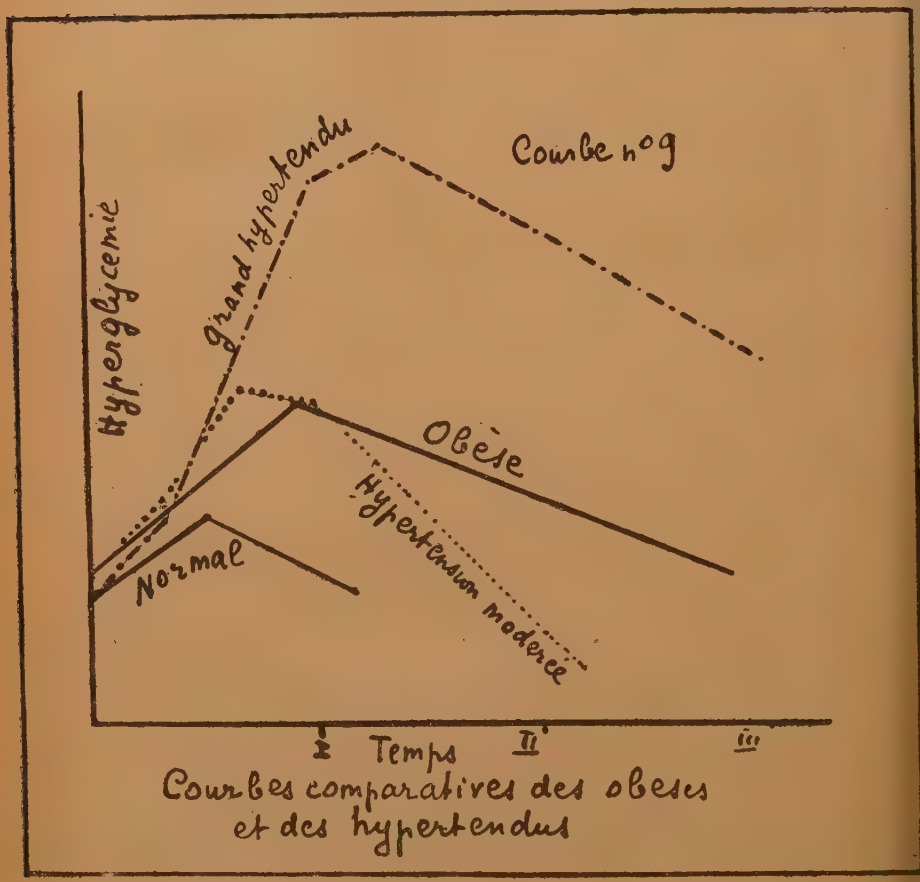
Obs. Boudr. Hypertendu 22-12 avec signes de néphrite. Alb. ++. Urin. 0,93.

Glycémie à jeun	1,80
Flèche d'hyperglycémie	1,32
Temps d'ascension	2 h.
Temps de descente	3 h.
Triangle	2,98

Le fait n'est donc pas douteux : comme l'avaient bien observé Hamman et Hirschmann, on peut chez un hypertendu non obèse et non diabétique observer une courbe hyperglycémique de diabétique (courbe n° 9).

* * *

Il nous faut donc maintenant nous demander si les troubles de la glycorégulation que nous obser-



Courbes comparatives des obèses et des hypertendus

vons chez les obsèses ne sont pas en relation plutôt avec leur hypertension qu'avec leur obésité, ou pour mieux dire, si la cause véritable des troubles glycorégulateurs n'est pas plutôt le facteur qui conditionne l'hypertension, que celui qui détermine l'obésité.

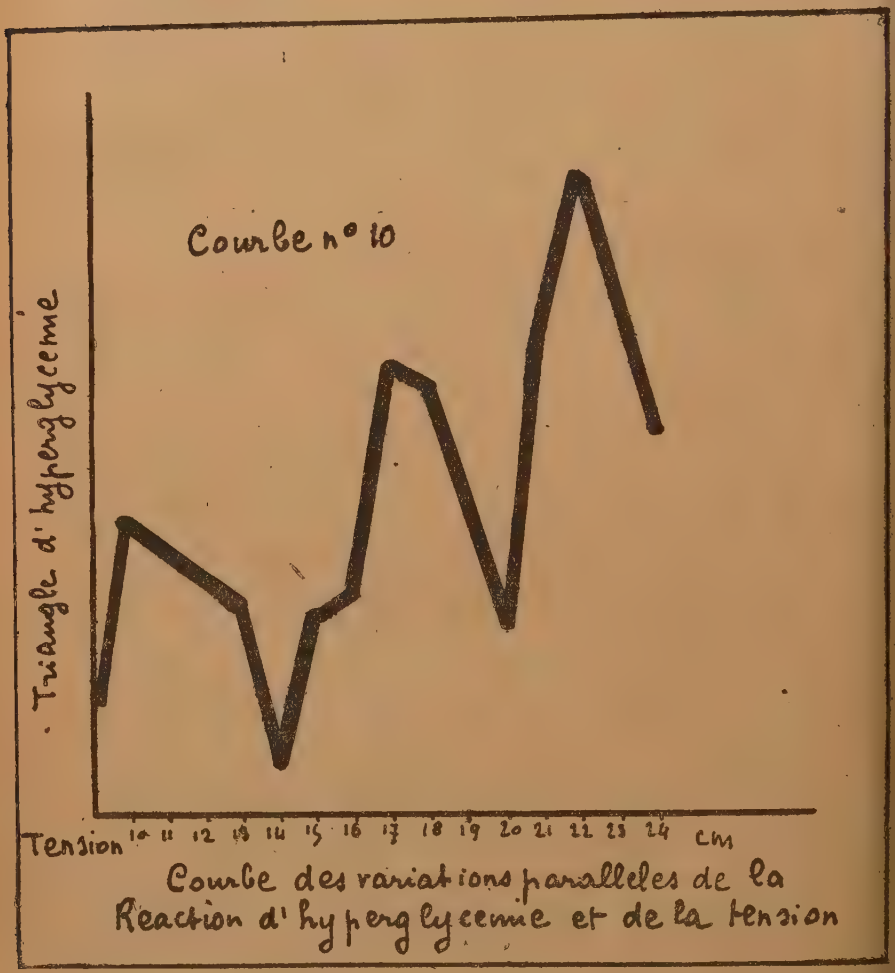
Il est tout à fait délicat, dans l'état actuel de nos connaissances, de trancher cette question, et quand on rapproche, comme dans la courbe ci-contre les triangles d'hyperglycémie et les tensions observées chez les obsèses, on ne peut pas ne pas être frappé que dans l'ensemble le triangle est d'autant plus vaste, et partant la réaction est d'autant plus forte que la tension est plus élevée. Le tableau suivant est encore plus saisissant :

Moyenne des :	
Triangles d'hyperglyc. des obèses à tension normale :	0,68
— — — forte :	1,16
— — — très forte :	1,68

Il est donc évident, au moins dans les grandes lignes, qu'un obèse présente une réaction d'autant plus forte que sa tension est plus élevée (courbe n° 10).

Néanmoins, si l'on regarde les choses de plus près, on s'aperçoit que la notion d'hypertension ne suffit pas à tout expliquer. Si l'on considère la courbe comparative des tensions et des triangles, on voit qu'elle est hachée pour ainsi dire de larges oscillations. Tel qui a une tension de 20 ne présente qu'un triangle de 0,78, alors que tel autre qui a une tension de 10 présente un triangle de 1,36. Or, si le facteur unique dont dépend l'importance de la réaction se confondait avec le facteur d'hypertension, triangle d'hyperglycémie et tension devraient marcher de pair, et la courbe qui traduit leurs variations parallèles devrait être une droite rectiligne.

Qui plus est, nous avons vu que sous l'influence du régime, le trouble de la glycorégulation s'abaissait avec le poids; par contre, la tension n'était nullement modifiée.



Courbe des variations parallèles de la Réaction d'hyperglycemie et de la tension

Enfin, argument plus démonstratif encore, il y a des obèses non hypertendus qui présentent le trouble typique de la glycorégulation. Nous en avons trouvé

4 sur 15, et les triangles d'hyperglycémie qu'ils présentaient.

0,42 0,94 1,02 1,36

En moyenne, 0,93 est quatre fois plus grand que le triangle normal.

De ces différents arguments :

Absence de proportionnalité entre la tension et la réaction.

Absence de parallélisme dans l'évolution de la tension et la réaction.

Existence chez le quart des obèses du trouble glycorégulateur sans élévation de la tension.

Nous concluons que si l'hypertension, ou plus exactement la cause mystérieuse dont elle relève, joue peut-être un rôle dans l'apparition chez les obèses de troubles glycorégulateurs, elle ne suffit pas à les expliquer tous et chez tous.

TABLEAU II

AGE	Glycémie à jeun	Triangle d'hyperglycose	Ancienneté de l'obésité	Tension Vaquez	Poids en sus du barème normal
45 ans	1,16	1,62	Congénit.	10,5	37 kgr.
30 —	1	1,36	—	10,6	65 —
47 —	1,01	0,94	20 ans	13,8	58 —
43 —	0,94	0,42	Congénit.	14,9	31 —
60 —	1,11	1,31	40 ans	15,8	55 —
48 —	1,08	0,57	2 —	15,10	29 —
50 —	1,22	1	Congénit.	16,11	40 —
52 —	2,38	1,31	34 ans	17,10	12 —
50 —	1,21	1,65	Congénit.	17,10	26 —
56 —	0,96	1,53	30 ans	18,8	55 —
40 —	1,07	0,78	Congénit.	20,12	38 —
50 —	0,84	0,93	—	20,12	73 —
43 —	1,09	1,67	3 ans	21,13	49 —
59 —	0,99	2,10	Congénit.	22,10	4 —
38 —	1,03	1,27	28 ans	24,12	61 —

* * *

Ainsi donc, par élimination successives, nous aboutissons à cette inéluctable conclusion, que l'obésité s'accompagne dans la majorité des cas de troubles de la glycorégulation.

Est-il possible de préciser davantage et d'incriminer de préférence la viciation fonctionnelle de tel ou tel organe ?

Dans l'état actuel de nos connaissances, nous devons répondre par la négative.

La fonction glycorégulatrice nous apparait en effet comme essentiellement complexe. Si d'une part le foie et le pancréas y jouent un rôle indiscutable, nous ignorons tout de leur importance relative et de leurs relations réciproques. Qui d'autre part oserait parler avec quelque précision du rôle joué par les glandes vasculaires closes et par le sympathique ?

Ce n'est malheureusement pas l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée qui peut apporter quelque lumière au débat. Toute puissante pour déceler les troubles les plus discrets de la glycorégulation, elle se montre incapable d'en éclairer l'origine ; elle les mesure mais ne les situe pas.

Tout au moins, si nous constations chez nos malades une évidente perturbation dans un domaine quelconque de l'un des grands viscères préposés à la glycorégulation, peut-être par analogie serions-nous autorisés à y voir la source des troubles glycorégulateurs.

Malheureusement, dans la majorité des cas, cette ultime ressource fait défaut.

Jamais chez ces maladesnous n'avons observé de troubles dans la secrétion externe du pancréas. Contre toute attente, les différentes fonctions hépatiques se sont montrées intactes : sans doute, dans 12 cas nous avons trouvé des traces d'urobiline, et dans 6 cas des traces de sels biliaires, mais qui donc sur la foi d'une constatation aussi banale oserait parler d'insuffisance hépatique ? Une seule fois, nous avons constaté de l'amino-aciduric et de l'ammoniac, mais le triangle d'hyperglycémie était de 0,78, l'un des plus petits que nous ayons observés.

Chez la moitié de nos malades, il n'existait aucun signe qui permette de penser à une atteinte du sympathique ou des glandes endocrines : chez eux l'aire du triangle atteignait en moyenne 0,89. Dans l'autre moitié, nous avons relevé quelques-uns de ces troubles qui doivent aiguiller l'attention vers le système sympathique ou endocriné : syndrome de Raynaud ; chute des poils ; règles rares, irrégulières, douloureuses ; atrophie peno-testiculaire ; abaissement ou élévation du métabolisme nasal ; dans cette deuxième catégorie de malades, l'aire moyenne du triangle s'est montrée de 1,45.

Faut-il en conclure que les troubles glycorégulateurs sont plus accusés chez les obèses dysendocriniens ?

Le fait est possible, mais pour l'affirmer il faut plus de 20 cas. Une seule fois nous avons été à même

d'en observer un cas certain et typique. Il s'agit d'un nommé Drav. chez qui, à la suite d'une orchite blennorrhagique double, s'installèrent simultanément une obésité progressive, de la frigidité avec atrophie testiculaire, et surtout de la polyurie avec glycosurie légère. Au bout de deux mois, polyurie et glycosurie avaient disparu, mais l'obésité poursuivit son cours, et à 50 ans nous le trouvions pesant 98 kilos pour une taille de 1 m. 58, avec une aire d'hyperglycémie de 1.

Ce cas est unique ; dans tous les autres, rien de préférence ne nous oriente vers un organe donné. Et le fait n'est pas pour nous étonner. Dans un même organe, toutes les fonctions ne sont pas nécessairement synergiques, et de ce que l'une est altérée, il ne faut pas en déduire que les autres ne peuvent normalement s'accomplir. Tant qu'il n'existera pas une épreuve permettant d'interroger non pas l'ensemble de la fonction glycorégulatrice, mais chacune des fonctions glycorégulatrices individuelles dont elle constitue la somme, nous devrons nous borner à constater le trouble de la fonction, sans chercher à préciser l'organe.

Tout au moins en voyons-nous l'origine : à une exception près, celle de Drav. cité plus haut, tous les obèses que nous avons étudiés étaient des suralimentatés, mais si la suralimentation rend compte de la défaillance du mécanisme glycorégulateur surmené, elle n'explique pas tout.

Tous les obèses en effet ne sont pas égaux devant la

suralimentation. Tel obèse, gros mangeur depuis toujours, atteint après 50 ans de suralimentation le poids de 140 kilos, mais son triangle d'hyperglycémie ne dépasse pas 0,93 et la flèche 0,50 ; au cours de l'épreuve, il ne fait pas de glycosurie provoquée. Tel autre par contre, Mo, après 30 ans de voracité, n'atteint que 71 kilos, poids qui n'est anormal que pour sa taille plutôt petite, 1 m. 59 ; néanmoins l'aire du triangle est de 1,51, la flèche de 1,4 ; au cours de l'épreuve, il a uriné du sucre en abondance. L'un a toléré vaillamment ses excès alimentaires ; l'autre va à brève échéance virer vers le diabète.

Tous les obèses ne sont donc pas des prédiabétiques. Les uns peuvent sans danger surmener pour ainsi dire indéfiniment leur fonction glycorégulatrice, sans que cette dernière ne manifeste sa lassitude que dans l'épreuve délicate de l'hyperglycémie provoquée ; les autres au contraire, plus ou moins précocement forcent le mécanisme, au point qu'apparaisse le signe le plus grossier de cette altération : la glycosurie.

CONCLUSIONS

Il existe chez tous les obèses un trouble de la glycorégulation. Ce trouble ne peut être mis en évidence que par l'épreuve de l'hyperglycémie expérimentale, l'importance de la réaction étant mesurée par l'aire du triangle d'hyperglycémie.

La glycémie à jeun est normale ; la flèche d'hyperglycémie est plus haute que normalement, mais le fait capital, c'est moins la hauteur de la dénivellation que sa durée excessive due surtout à l'allongement de la descente.

La durée de la dénivellation varie proportionnellement à la quantité de glycose ingérée, comme chez le sujet normal. Par contre, la flèche d'hyperglycémie présente des caractères intermédiaires entre celle du sujet normal et celle du diabétique ; alors que celle du sujet normal est indépendante de la quantité de glycose ingéré, et celle du diabétique proportionnelle à celle-ci, la flèche de l'obèse varie dans le même sens que la dose de glycose ingéré, mais dans des proportions beaucoup moindres.

L'aire du triangle d'hyperglycémie s'abaisse avec le poids ; le trouble glycorégulateur est donc amélioré par la restriction alimentaire.

Le trouble glycorégulateur est plus accusé dans les obésités anciennes ; par contre, il n'existe aucune relation entre l'importance de l'obésité et l'importance du trouble glycorégulateur.

Le trouble glycorégulateur n'est pas dû à un défaut d'absorption intestinale.

Il n'est pas lié à l'hypertension, malgré la banalité de celle-ci chez les obèses, car il peut exister chez ces derniers en l'absence de toute hypertension. Il ne s'accompagne d'aucun trouble dans les diverses fonctions du foie, du pancréas, ce qui n'exclue pas la possibilité d'un trouble, cantonné à la fonction glycorégulatrice de ces organes.

Il semble plus accusé dans les obésités avec dysendocrinie. Il relève vraisemblablement d'un épuisement des diverses fonctions glycorégulatrices sous l'action de la suralimentation.

Il traduit l'existence d'une phase aglycosurique intermédiaire entre l'obésité et le diabète.

Vu : le Président de la thèse,
LABBÉ

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris.
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

Gilbert et Baudoin. — Glycémie alimentaire (Comptes rendus de la Société de Biologie, 16 déc. 1908).

— Glycémie et diabète sucré (Id., 30 oct. 1909).

— Influence de l'alimentation hydrocarbonée sur la glycémie normale et diabétique (Bulletin de la Société médicale des hôpitaux, 8 juillet 1910).

— La glycémie diabétique. Ses variations sous l'influence de l'épreuve du sucre (Paris médical, 1911, p. 535).

Baudoin. — Les glycémies (XV^e^ Congrès de Médecine. Strasbourg, 1921).

— Etude de quelques glycémies. La glycémie expérimentale. Thèse de Paris, 1908.

Labbé (Marcel). — Traité de Pathologie médicale, t. V : Obésité.

Legendre. — Traité de Pathologie médicale. Fasc. VII : Obésité.

Rathery. — In Manuel des maladies de la nutrition (Debove, Achard, Castaigne).

— Diabète intermittent (Paris médical, 23 mai 1914).

Labbé (Marcel) et Nepveux (Fl.). — L'épreuve d'hyperglycémie pour le diagnostic et le pronostic du diabète (La Médecine, juillet 1913).

Labbé (Marcel). — Diagnostic du diabète sucré. Les glycosuries d'origine rénale et hépatique (Paris médical, 4 mai 1923).

Labbé (Marcel), Labbé (Henri) et Nepveux (F.). — Glycémie et hyperglycémie expérimentale chez les sujets normaux (Compte rendu de la Société de Biologie, 23 juillet 1921, p. 397).

— Hyperglycémies expérimentales chez les glycosuriques et diabétiques (Compte rendu de la Société de Biologie, 23 juillet 1921, p. 399).

Labbé (H.) et Nepveux (Fl.). — Technique de la détermination de la glycémie (Bulletin médical, n° 31, 1921).

Ambard (L.) et Chabannier. — Les glycémies (XVe Congrès de médecine. Strasbourg, 1921).

Heckel. — Grandes et petites obésités.

Achard. — L'insuffisance glycolytique (Paris médical, 5 avril 1913).

John (Henri J.). — The interpretation of Blood Sugar estimations that are near the normal (Journal of laboratory and Clinical Medecine. Saint-Louis. Vol. 8, nº 3, déc. 1922).

— The early Diagnosis of Diabetes (Texas State Journal of Medicine, feb. 1923).

Gray (Horace). — Blood Sugar Standais. Part. II. In conditions neither normal nor diabetic (Archives of internal medicine, feb. 1923, vol. 31, p. 259-262).

— A plea for Testing selected singlespecimens of urine with special regard Diabetes (Boston medical and surgical Journal, vol. 118, nº 6, 8 feb. 1923, p. 168-173).

John (Henry J.). — Differential Diagnosis of Diabetes of glucose tolerance (Journal of the american medical association, oct. 1922, vol. 79, p. 1234-1239).

Jorgensen (Stephan) and Tage Plum. — On the differential diagnosis bebween benign and malignant glycosurie by means of intra-venous-injections of small quantitas of grape sugar (Acta Medica Scandinavica, LVIII, 1923).

Karen Marie Hausen. — Investigations on the blood sugar in man, condition of oscillations, rise and distributions (Acta Medica Scandinavica, Supplementum, II).

Grigand, Brodin et Rouzaud. — Glycémie chez les hypertendus (Compte rendu de la Société de Biologie, 24 janv. 1920).

Decrinchelle. — Glycémie chez les hypertendus. Thèse, 1920.

Williams et Humpreys. — Glycémie chez les hypertendus (Arch. of internal medicine, 1919. 23. 537).

Aubertin et Courtier. — Presse médicale, 1922, nº 67.

Pedrazzini. — Presse médicale, 1922, nº 87.

Hetenyr (Stephan). — Medziniche Klinik. Berlin, t. XIX, nº 26, 30 juin 1923.

Graham. — Journal of Physiology, vol. I, p. 283.

Hopkins. — American journal medical sciences, 1915, p. 149-254.

Hamnmann et Hirschmann. — Studiès on blood sugar (Arch. int. Med., 1917. 20. 760).

Stronse. — Observation in alimentary hyperglycemie (Arch. int. Medic., 1920. 26. 759).

Jeanny et Isaacson. — J. A. M. A., 1918. 70. 1131.

Parisot et Mathieu. — Hyperglycémie expérimentale par ingestion (Compte rendu de la Société de Biologie, 1913, nº 21).

Tallermann. — Quaterly J. of Medicine, 1920. 52. 356.

Bang. — Der Blutzucker.
Lépine. — Le sucre du sang, 1921.
Woodyatt et Sansum. — Fimed intra-venous injections of glucose at lower rates (Journal Biologie Chimie, t. XXIV).
Kausch. — Deutsche med. Woch., 5 janvier 1911.
Wilder et Sansum. — Archiv. int. Med., 1917.
Thannauser et Pfitze (*Hélène*). — Munch. Medic. Worth., 19.3, p. 2155-2158.
Brazol, Du Bois et Reymonds. — Arch., 1884, p. 211.
Nonnenbuch et Szyszka. — Arch. f. experim. Pathol. on Pharm. Bd 86, 1920, p. 251..
Varvaro. — Des glycémies non diabétiques Palerme, 1923.
Heteny (*Stephan*). — Hyperglycémie et hypertension (Medizinische Klinik, 30 juin 1923).

Impr. de la Faculté de médecine, Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 6147-24

Contribution à l'Étude de la Sclérodermie

DES JEUNES SUJETS